

HUBUNGAN TERAPI KOMBINASI TERHADAP WAKTU PENYEMBUHAN DIARE PADA PASIEN BALITA RAWAT INAP DI RSUUD KOJA JAKARTA UTARA TAHUN 2016

RELATION OF COMBINATION THERAPY TO DIARRHEA TO HEALING TIME IN TODDLER PATIENTS IN KOJA HOSPITAL NORTH JAKARTA 2016

Hadi Nugroho, Okpri Meila, Siska Aprilia

Fakultas Farmasi Universitas 17 Agustus 1945

hanug.hanug@gmail.com

ABSTRAK

Diare adalah suatu kondisi dimana seseorang buang air besar dengan konsistensi feses lembek atau cair, bahkan bisa berupa air saja selama 3 kali atau lebih dalam sehari. Diare adalah penyebab utama kedua kematian pada anak-anak dibawah lima tahun dengan jumlah 760.000 kematian setiap tahunnya. Di negara berkembang seperti di Indonesia, diare merupakan penyakit potensial KLB yang disertai dengan kematian. Pengobatan diare dapat dilakukan dengan pemberian berbagai macam obat salah satunya adalah pemberian obat kombinasi berupa oralit, zink, serta antibiotik yang diharapkan dapat mempercepat penyembuhan diare itu sendiri. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui hubungan penggunaan terapi kombinasi terhadap waktu penyembuhan diare. Metode yang digunakan pada penelitian ini yaitu metode penelitian observasional yang bersifat analitik, dengan survei *cross sectional* atau potong lintang. Jumlah sampel yang diambil sebanyak 30 pasien balita yang menerima terapi kombinasi dan 30 pasien yang tidak menerima terapi kombinasi dengan usia 12 – 60 bulan. Hasil yang didapat kemudian dianalisa menggunakan uji Mann-Whitney sehingga didapatkan hasil tidak ada hubungannya bermakna yang ditunjukkan dengan nilai $p = 0,139$ ($> 0,05$). Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian terapi kombinasi pada balita penderita diare kurang efektif dibanding dengan penggunaan terapi tunggal.

Kata Kunci: Diare, Zink, Oralit, Antibiotik, Terapi Kombinasi

ABSTRACT

Diarrhea is a condition in which a person defecates with consistency of soft or fluid feces, even can be water for 3 or more times a day. Diarrhea is the second leading cause of death in children under five with a total of 760,000 deaths annually. In developing countries such as Indonesia, diarrhea is a potential disease of outbreaks accompanied by death. Treatment of diarrhea can be done by giving a variety of drugs one of which is the combination of oralit, zinc, and antibiotics that are expected to accelerate the healing of diarrhea itself. This study was conducted with the aim to determine the relationship between the use of combination therapy to the time of healing diarrhea. The method used in this research is an observational research method that is analytic, with survey cross sectional or cross section. The number of samples taken as many as 30 patients toddlers received combination therapy and 30 patients who did not receive combination therapy with age 12-60 months. The results obtained were then analyzed using Mann-Whitney test, so the result showed no significant correlation with $p = 0,139$ ($> 0,05$). Conclusion is combination therapy for underfives with diarrhea is less effective than single therapy use.

Keywords: Diarrhea, Zinc, Oralite, Antibiotics, Combination Therapy

PENDAHULUAN

Diare adalah suatu kondisi dimana seseorang buang air besar dengan konsistensi lembek atau cair, bahkan dapat berupa air saja dan frekuensinya lebih sering (biasanya tiga kali atau lebih) dalam satu hari (Depkes, 2011). Diare disebabkan karena bakteri, virus, atau infestasi yang ikut tertelan bersama makanan (Depkes, 2011). Diare dapat menjangkit semua usia, termasuk balita. Diare pada balita apabila tidak ditangani dapat menyebabkan kematian.

Diare adalah penyebab utama kedua kematian pada anak-anak dibawah lima tahun dengan jumlah 760.000 kematian setiap tahunnya (WHO, 2013). Di Negara berkembang seperti di Indonesia, diare merupakan penyakit potensial KLB yang sering disertai dengan kematian. Di Indonesia, pada tahun 2015 telah terjadi 18 kali KLB Diare dengan angka kematian (CFR) 2,47% (Profil Kesehatan Indonesia, 2015). Prevalensi diare di DKI Jakarta adalah 8,0% (Buletin Diare, 2011).

Pengobatan diare dapat dilakukan dengan pemberian berbagai macam obat antidiare salah satunya adalah pemberian obat kombinasi berupa oralit, zinc, serta Antibiotik. Pemberian Oralit untuk mengganti cairan dan elektrolit dalam tubuh yang terbuang saat diare kemudian pemberian zinc bertujuan untuk menggantikan kandungan Zinc alami tubuh yang hilang tersebut dan mempercepat penyembuhan diare sedangkan Antibiotik hanya diberikan jika ada indikasi, seperti diare berdarah atau diare karena kolera, atau diare dengan disertai penyakit lain (Buku Saku Lintas Diare, 2011).

Zink merupakan salah satu mineral yang penting bagi tubuh karena merupakan unsur pokok dalam beberapa enzim yang mengkatalisis reaksi kimia dalam tubuh. Zink juga berperan dalam sintesis protein dan sel (Walker, 2004). Pada beberapa penelitian melaporkan hubungan antara diare dan kadar zink yang tidak normal, termasuk di dalamnya adalah meningkatnya kehilangan zink karena ikut keluar bersama tinja, kekurangan zink, dan berkurangnya kadar zink dalam jaringan. Defisiensi zink yang parah bisa ditimbulkan oleh diare karena zink ikut keluar bersama tinja, akan tetapi defisiensi zink yang ringan dapat menimbulkan diare sehingga penambahan suplemen zink pada diare dapat memperbaiki outcome diare tersebut (Kusumoindah, 2009).

Oralit adalah cairan yang digunakan untuk penyembuhan diare. Pemberian oralit secara dini pada penderita diare selain dapat mencegah dehidrasi juga dapat menurunkan mortalitas dan mengurangi kebutuhan cairan intravena (Suraatmaja S, 2010). Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui hubungan penggunaan terapi kombinasi terhadap waktu penyembuhan diare.

BAHAN DAN METODE

Pada Penelitian ini digunakan metode penelitian observasional yang bersifat analitik, dengan menggunakan survei *cross sectional*. Analisa *cross sectional* adalah suatu observasi atau pengumpulan data pada suatu saat. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari dinamika korelasi antara faktor-faktor dengan efek menggunakan pengumpulan data sekaligus pada suatu saat (Notoadmojo, 2012 p37-38).

Populasi dan Sampel

Populasi penelitian adalah seluruh pasien balita penderita diare di Jakarta yang sedang mendapatkan terapi obat kombinasi dan terapi obat non kombinasi. Perhitungan minimum besarnya sampel menggunakan perhitungan berdasarkan perbedaan dua proporsi, sehingga Sampel yang didapat untuk masing - masing kategori sebesar 30 sampel. Pada penelitian ini terdapat 2 kategori yaitu pasien yang menerima terapi kombinasi dan tidak menerima terapi kombinasi sehingga total keseluruhan sampel yaitu sebesar 60 sampel.

Data dan Instrumen

Sumber data merupakan suatu data yang dikumpulkan dari data sekunder yang berisi informasi yang telah dikumpulkan orang lain untuk tujuan lain. Data sekunder diperoleh dengan melihat rekam medis pasien anak. Kekurangan informasi yang ada dapat dilengkapi dengan wawancara kepada tenaga medis, terapis, dan/ atau orang tua. Alat yang digunakan dalam pengumpulan data pada penelitian ini adalah kuisioner.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien balita diare akut berusia ≥ 12 bulan dan ≤ 60 bulan yang menjalankan terapi obat kombinasi dan/ atau terapi non kombinasi selama perawatan di Rumah Sakit.

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah seluruh pasien anak diare akut yang termasuk dalam kriteria inklusi, namun mengalami diare karena penyakit lain misalnya campak, mendapatkan antidiare sebelumnya.

Analisa Statistik

Data yang telah dikumpulkan kemudian dianalisa dengan program SPSS 16.0. Setelah dimasukkan kedalam SPSS data kemudian dilakukan analisa univariat untuk melihat karakteristik dari setiap variable penelitian seperti penggunaan obat, usia, jenis kelamin, pendidikan orang tua, pekerjaan orang tua, dan pendapatan orang tua. Setelah melakukan analisa univariat dilanjutkan dengan analisa bivariat yang bertujuan untuk menganalisis hubungan antara dua variable yaitu variable independen dan dependen.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini menggunakan metode Cross sectional Retrospektif dibagian rekam medis RSUD Koja Jakarta utara dari bulan September 2016 –Desember 2016. Data rekam medis yang digunakan adalah data rekam medis pasien balita (12-60 bulan) rawat inap dengan diagnosa diare akut selama tahun 2016. Data rekam medis yang digunakan sebanyak 60 rekam medis, yakni 30 pasien balita dengan riwayat penggunaan obat kombinasi dan 30 pasien balita dengan riwayat penggunaan obat tunggal.

Pada tabel I pola distribusi demografi pasien penelitian dimana jenis kelamin pada kelompok penelitian lebih banyak dibandingkan dengan perempuan yaitu 55% dengan 45%. Jumlah pasien laki-laki yang lebih banyak dari pada perempuan sesuai dengan penelitian sebelumnya (Udayani) juga didapatkan pasien laki-laki lebih banyak dari perempuan.

Tabel I. Pola distribusi karakteristik Pasien

	Jumlah	(%)
Jenis Kelamin		
Perempuan	27	45
Laki – Laki	33	55
Usia (Bulan)		
12 – 24	39	65
25 – 36	8	13,3
37 – 48	8	13,3
49 – 60	5	8
Latar Belakang Orang Tua		
Pendidikan		
Tidak Sekolah	1	1,7
SD	2	3,3
SMP	7	11,7
SMA	45	75
Perguruan Tinggi	5	8,3
Pekerjaan		
Tidak Bekerja	18	30
Bekerja	42	70
Penghasilan		
Rendah	15	25
Menengah	43	71,7
Tinggi	2	3,3

Usia penelitian yang ada rata – rata usia pasien balita yang menderita diare yaitu sekitar 12 - 24 bulan dengan persentasi sebesar 65%, usia 25 – 36, usia 37 – 48 sebesar 13,3% dan uaiu 49 – 60 hanya 8%. Pada variabel pendidikan orang tua didapatkan hasil Distribusi Pendidikan orang tua terbanyak ialah SMA sekitar 45 orang (75%), SMP 7 orang (11,7%), Perguruan Tinggi 5 orang (8,3%), SD 2 orang (3,3%) dan 1 orang (1,7%) yang tidak sekolah. pekerjaan orang tua yang ada didapatkan Jumlah orang tua pasien yang bekerja adalah sebanyak 42 orang (70%) dan 18 orang (30%) tidak bekerja.

Pada variabel penghasilan orang tua didapatkan sebagian besar orang tua pasien berpenghasilan menengah sebanyak 43 orang (71,7%). Penghasilan rendah 15 orang (25%) dan yang berpenghasilan tinggi 2 orang (3,3%). diare 10%, LactoB 8,3% dan oralit 1,7%.

Pada tabel II menunjukkan gambaran penggunaan obat pada pasien diare yang menggunakan zink sebanyak 95%, antibiotik 40%, antidiare 10%, LactoB 8,3% dan oralit 1,7%.

Tabel II. Gambaran Penggunaan obat

Golongan Obat	Frekuensi	Persentase (%)
Antibiotik	24	40
LactoB	5	8,3
Zink	57	95
Oralit	1	1,7
Antidiare	6	10

Pada tabel III menunjukkan adanya keluhan lain yang diderita oleh pasien berupa demam 50%, muntah 26,7%, batuk 20%, mual 13,3%, pilek 10%, IBA 3,3% dan kejang 1,7%. Gejala yang paling sering terjadi jika anak atau balita menderita diare awalnya balita atau anak menjadi gelisah, rewel, suhu tubuh meningkat, kejang, muntah, kurang nafsu makan hingga tidak mau makan, yang paling berbahaya adalah ketika terjadi dehidrasi berat (Lolopayung, 2014).

Tabel III. Penyakit Penyerta Diare

Penyakit	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Demam	30	50
Batuk	12	20
Mual	8	13,3
Muntah	16	26,7
Pilek	6	10
IBA	2	3,3
Kejang	1	1,7

Pada penelitian ini penyakit penyerta yang paling dominan adalah demam hal ini tidak sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa penyakit penyerta yang paling dominan adalah muntah. Demam merupakan salah satu respon tubuh ketika antigen dan bakteri yang dapat merusak jaringan masuk kedalam tubuh. Demam merupakan penyakit penyerta yang hampir terjadi disetiap infeksi dan juga efek dari inflamasi (Lolopayung, 2014).

Pada Tabel IV menunjukkan nilai rata-rata pasien yang menerima terapi kombinasi mempunyai waktu penyembuhan yang lebih lama dari pada pasien yang menerima terapi tunggal. Pemberian terapi kombinasi untuk pasien diare ini ada hubungan yang bermakna tetapi tidak secara statistik dimana hal ini ditunjukkan dengan nilai $p = 0,139$ ($> 0,05$).

Tabel IV
Hubungan Jenis Pengobatan dengan Waktu penyembuhan

	Penggunaan	N	Mean	SD	P Value
Waktu Penyembuhan	Kombinasi	30	3,27	1,876	0,139
	Tunggal	30	0,50	0,50	0,139

Pada data hubungan usia dan waktu penyembuhan menunjukkan rata – rata waktu sembuh adalah 3,7 hari dan rata – rata umur pasien yang dirawat adalah 1 tahun 6 bulan dengan nilai P Value sebesar 0,241 yang berarti ada hubungan yang tidak signifikan antara waktu sembuh dengan umur balita saat dirawat.

Tabel V
Hubungan Usia Dan Waktu Penyembuhan

	n	Mean	SD	P Value
Waktu penyembuhan	60	3,7	1,876	0,241
Usia Pasien	60	1,65	1,005	

Pada tabel VI menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan waktu penyembuhan. Hal ini dapat dibuktikan dengan uji statistik yang diperoleh nilai $P = 0,256 (> 0,05)$.

Tabel VI
Hubungan Jenis Kelamin dengan Waktu penyembuhan

	N	Mean	SD	P Value
Waktu penyembuhan dengan Jenis Kelamin	60	3,27	1,876	0,256

Tabel VII
Hubungan Pendidikan Orang Tua dengan Waktu Penyembuhan

	N	Mean	SD	P Value
Waktu Penyembuhan dengan Pendidikan Orang tua	60	3,27	1,876	0,429

Hasil penelitian diatas didapatkan dengan menggunakan uji statistik *Kruskal-Wallis* karena data yang didapat tidak terdistribusi dengan normal. Pada tabel diatas didapatkan nilai $P = 0,429$ sehingga dapat dikatakan ada hubungan yang tidak signifikan antara pendidikan orang tua dengan waktu penyembuhan.

Tabel IX
Hubungan Pekerjaan Orang Tua dengan Waktu penyembuhan

	N	Mean	SD	P Value
Waktu Penyembuhan dengan Pekerjaan Orang Tua	60	3,27	1,876	0,723

Hasil penelitian diatas didapatkan dengan menggunakan uji statistik *Mann-Whitney* karena data yang didapat tidak terdistribusi dengan normal. Pada tabel diatas didapatkan hasil nilai $P = 0,723$ ($P = > 0,05$) sehingga dapat dikatakan ada hubungan yang tidak signifikan antara pekerjaan orang tua dengan waktu penyembuhan.

Tabel X
Hubungan Pendapatan Orang Tua dengan Waktu
penyembuhan

	N	Mean	SD	P Value
Waktu penyembuhan dengan Pendapatan orang Tua	60	3,27	1,876	0,360

Hasil penelitian diatas didapatkan dengan menggunakan uji statistik *Kruskal-Wallis* karena data yang didapat tidak terdistribusi dengan normal. Pada tabel diatas didapatkan hasil nilai $P = 0,360$ ($P = > 0,05$) sehingga dapat dikatakan ada hubungan yang tidak signifikan antara pendapatan orang tua dengan waktu penyembuhan.

Pembahasan

Pemberian terapi kombinasi pada pasien diare menunjukkan ada hubungan yang bermakna tetapi tidak secara statistik dimana hal ini ditunjukkan dengan nilai $p = 0,139$ ($> 0,05$). Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya (Udayani, 2014) yang juga mengatakan bahwa pemberian obat tunggal dan kombinasi tidak memberikan pengaruh terhadap lama rawat inap. Berkurangnya lama waktu diare setelah diberikan zink pada pasien dengan konsentrasi rendah telah dibuktikan.

Di Bangladesh dan India telah dilaporkan menurunnya frekuensi diare cair perhari dan lama diare. Permeabilitas usus pada diare akut dan persisten dapat diperbaiki dengan zink (Roy, 1992). Kemungkinan karena efeknya yang dapat membantu pertumbuhan sel dan sebagai anntioksidan yang dapat melindungi terhadap kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas (Seobagyo, 2008; Walker, 2004) dan dalam hal ini peneliti tidak melihat tingkat keparahan diare yang dialami pada pasien sehingga hasil yang didapatkan tidak berpengaruh.

Pada uji antara waktu sembuh dengan umur balita saat dirawat didaatkan nilai P Value sebesar 0,241 yang berarti ada hubungan yang tidak signifikan. Hal ini kurang sesuai dengan hasil penelitian Strand (2012) yang mengatakan bahwa balita yang usianya lebih kecil usiannya memiliki resiko terpapar diare lebih tinggi dibandingkan dengan balita yang lebih besar usianya dikarenakan sistem imun yang masih belum berkembang secara sempurna.

Tidak adanya hubungan signifikan antara jenis kelamin dan waktu penyembuhan dapat disebabkan karena umumnya semua terapi yang diberikan sama oleh tenaga kesehatan dan faktor pada balita seperti pemberian ASI juga dapat mempengaruhi waktu penyembuhan (Strand, 2012). Hasil penelitian antara waktu penyembuhan dan

pendidikan orang tua didapatkan dengan menggunakan uji statistik *Kruskal-Wallis* karena data yang didapat tidak terdistribusi dengan normal. didapatkan nilai $P = 0,429$ sehingga dapat dikatakan ada hubungan yang tidak signifikan antara pendidikan orang tua dengan waktu penyembuhan.

Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan pendapat (Suharyono, 2008) yang mengatakan kebanyakan penderita diare berasal dari keluarga dengan pendidikan orang tua yang rendah. Pada tabel IX diatas didapatkan hasil nilai $P = 0,723$ ($P = > 0,05$) sehingga dapat dikatakan ada hubungan yang tidak signifikan antara pekerjaan orang tua dengan waktu penyembuhan.

Hal ini kurang sesuai dengan penelitian (Strand, 2012) yang mengatakan pekerjaan ibu atau ibu yang bekerja memiliki sedikit waktu untuk merawat anak-anak mereka sehingga anak jadi kurang diperhatikan dan mudah terjangkit penyakit. Hasil penelitian hubungan waktu penyembuhan dengan pendapatan orang tua didapatkan hasil nilai $P = 0,360$ ($P = > 0,05$) sehingga dapat dikatakan ada hubungan yang tidak signifikan antara pendapatan orang tua dengan waktu penyembuhan. Hal ini kurang sesuai dengan teori (Suharyono, 2008) yang mengatakan bahwa kebanyakan penderita diare berasal dari keluarga besar dengan daya beli yang rendah, kondisi rumah yang buruk, tidak memiliki sarana air bersih yang memenuhi persyaratan kesehatan, pendidikan orang tua yang rendah dan serta kebiasaan yang tidak menguntungkan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian tentang hubungan terapi kombinasi terhadap waktu penyembuhan diare pada pasien rawat inap di RSUD Koja Jakarta Utara periode tahun 2016, diperoleh kesimpulan bahwa:

- a. Penyakit diare lebih banyak terjadi pada anak laki-laki dengan usia 1 tahun 6 bulan. Penyakit diare banyak terjadi pada anak yang orang tua yang bekerja, berpendidikan SMA, dan penghasilan menengah.
- b. Ada perbedaan hubungan antara penggunaan terapi kombinasi dan tunggal. Tetapi tidak hubungan yang signifikan secara statisti antara waktu penyembuhan diare terhadap jenis pengobatan yang diberikan.
- c. Penggunaan terapi kombinasi pada penderita diare kurang efektif dibandingkan dengan penggunaan terapi tunggal.

DAFTAR PUSTAKA

- Adnyana, I. K., Andrajati, R., Setiadi, A. P., Sigit, J. I., Sukandar, E. Y. 2008. *ISO Farmakoterapi*. PT. ISFI Penerbitan: Jakarta. p.349-350
- Amin, Lukman Zulkifli. 2015. Tatalaksana diare akut Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. (Vol. 42, No. 7)
- Baughman, C. Diane & Hackley Jo Ann. 2000. Keperawatan Medikal bedah Buku Saku untuk Brunner dan Suddarth, Edisi 1, Alih bahasa : Yasmin Asih, Editor Monica Ester, Jakarta: EGC p.121
- Buletin Jendela, Data dan Informasi Kesehatan.Triwulan II. 2011. Situasi Diare di Indonesia. Kementerian Kesehatan, Survei morbiditas diare tahun 2010 pp10
- Chaitali Bajait and Vijay Thawani. 2011. Role of zinc in pediatric diarrhea. *Indian J Pharmacol*. 43(3):232-5.
- Departemen Kesehatan R I. 2000. *Buku Pedoman Pelaksanaan Program P2 Diare*. Jakarta: Ditjen PPM dan PL.
- Departemen Kesehatan RI. 2010. *Profil kesehatan Indonesia 2015*. Jakarta: kementerian Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan RI. 2011. *Buku Saku Diare Edisi 2011*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Greenland, K., Chipungu, J., Chilengi, R., Curtis, V. 2016. Theory-based formative research on oral rehydration salts and zinc use in Lusaka, Zambia, BMC Public Health, London, UK
- Kusumindiah, P.M. 2009. Perbedaan lama diare pada penderita diare akut yang diterapi dengan zink dan probiotik dibanding probiotik di RSUD DR.Meowardi (Tesis). Surakarta.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Tatalaksana Diare Balita*. Jakarta: Ditjen PPM dan PL.
- Marieb, Elaine.N., dan Hoehn, Katja. 2010. *Human Anatomy & Physiology – 8th ed*. USA: Benjamin Cummings. p.877
- Navaneethan, U., dan Ralph, A.G. 2001. *Definition, Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Classification, and differential Diagnosis of Diarrhea*. Editor: Stefano Guandalini., dan Haleh Vaziri. Diarrhea. Farmington: Humana Press.p.3.
- Notoadmodjo, S. 2012. *Metodologi Penelitian Kesehatan*, Jakarta: Rineka Cipta (129).
- Pickering LK. 2004. Gastroenteritis. Dalam: Kliegman ed. *Nelson Textbook of Pediatrics* edisi ke-17. Philadelphia: Saunders. Hal: 1272-73
- Republik Indonesia. 2014. *Peraturan Pemerintah Nomor 66 Tahun 2014 tentang Kesehatan Lingkungan*.

- Rosalina I. 2007. Efikasi pemberian zink pada diare. Dalam: *Naskah lengkap konggres nasional III Badan Koordinasi Gastroenterologi Anak Indonesia*. Surabaya. Hal: 159-67.
- Roy, S.K, Behrens R H, Haider R, et al. 1992. Impact of zinc supplementation on intestinal permeability in Bangladeshi children with acute diarrhea and persisten diarrhea syndrome. *J Pediatr Gastroenterology Nutr*; 15; 289-96.
- Rink L, Kirchner H. 2000. Zinc-altered immune function and cytokine production. In : *J Nutr*;130. P: 1407-11.
- rsudkoja.jakarta.go.id* (time access 09/12/17 23:00p.m)
- Scott ME. Koski KG. 2000. Zinc deficiency impairs immune responses against parasitic nematode infections at intestinal and systemic site. *J nutr*; 130; 1412-20
- Shanjar AH, Prasad AS. 1998. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *Am J Clin Nutr*. P: 447-57
- Sherwood, Lauralee. 2001. Fisiologi Manusia; dari Sel ke Sistem. Edisi 2. Jakarta: EGC p. 541
- Soebagyo, B. 2008. Diare akut. Dalam : *Diare akut pada Anak*. Surakarta: Martuti S. H: 1-12.
- Suandi, IKG. 1998. *Diit pada Anak Sakit*. Jakarta : EGC.p.61&64.
- Suharyono, 2008, *Diare Akut*, Jakarta : Gramedia.p.23,81-82
- Suraatmadja, S,. 2005. *Gastroenterologi*. Jakarta : Sagung Seto
- Tjay, Tan Hoan dan Kirana Rahardja. 2007. *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi Keenam. p.260 Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Tor A. Strand *et al*. 2012. *Risk Factors for Extended Duration of Acute Diarrhea in Young Children*. PloS ONE 7(5): e36436. doi:10.1371/journal.pone.0036436
- Tortora, G.J. dan Derrickson, B.H. 2009. *Principles of Anatomy and Physiology*. Twelfth Edition. Asia: Wiley p.949
- Udayani, Ni Nyoman Wahyu. 2013. Perbedaan lama rawat inap pada penderita diare akut bayi yang diterapi dengan zink dibandingkan zink dan cairan rehidrasi oral di RSUP Sanggah (Skripsi).Akademi Farmasi Saraswati Denpasar.Denpasar
- Villasari, A. 2011. Persepsi ibu tentang oralit dan larutan gula garam (LGG) Pada Perawatan Diare balita di Posyandu Teratai IX(Tesis).Madiun

- Walker C, Black RE, 2004. Zinc and the risk for infectious disease. *Annual review of nutrition*; 24; 255-75
- Widjaja, M.C. *Mengatasi Diare Dan Keracunan Pada Balita*. Jakarta: Kawan Pustaka; 2002. P.2
- WHO. 2013 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/en/> time access 03/18/17 01:05a.m)
- Wapnir, RA. 2000. Zinc deficiency, malnutrition and the gastrointestinal tract. *J Nutr*; 130a;1388-92.
- Whalen, K., Richard Finkel , Thomas A. Panavelil. 2013. *Lippincott's Illustrated Reviews: Pharmacology*, 6th Ed. Lippincott Williams & Wilkins.
- Zein U, *et al.* 2004. *Diare akut disebabkan bakteri*. Fakultas Kedokteran Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi Bagian Ilmu Penyakit Dalam Universitas Sumatera Utara